

Semi-dry microwave synthesis of carboxymethyl chitosan

Patent number: CN1329095
Publication date: 2002-01-02
Inventor: TANG ZIJIN (CN)
Applicant: TANG ZIJIN (CN)
Classification:
- international: *C08B37/08; H05B6/64; C08B37/00; H05B6/64; (IPC1-7): C08B37/08*
- european:
Application number: CN20010127033 20010727
Priority number(s): CN20010127033 20010727

Report a data error here

Abstract of **CN1329095**

The present invention relates to a new process for synthesizing carboxymethyl chitosan by using semi-dry microwave method under the condition of having no organic solvent, and the said process includes the following steps: using purified ultramicro-pulverized chitosan 20-50 weight portions, adding 35% sodium hydroxide solution 50-500 weight portions, adding activating agent 30% hydrogen peroxide 0.1-0.8 weight portion, uniformly mixing them and placing them into a reactor, adopting 100-300 W microwave for 5-10 min., cooling below 10 deg.C, defreezing and then adding 30% sodium hydroxide and microwave treatment for three times, cooling, further adding sodium hydroxide, microwave treatment, cooling so as to obtain the finished product, then using methyl alcohol and ethyl alcohol to remove excess chloroacetic acid and sodium hydroxide so as to obtain pure product.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C08B 37/08

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01127033.0

[43] 公开日 2002 年 1 月 2 日

[11] 公开号 CN 1329095A

[22] 申请日 2001.7.27 [21] 申请号 01127033.0

[71] 申请人 唐梓进

地址 210097 江苏省南京市宁海路 122 号西山 9 幢 203

共同申请人 吴京燕

[72] 发明人 唐梓进

[74] 专利代理机构 江苏省专利事务所

代理人 奚胜元

权利要求书 1 页 说明书 3 页 附图页数 1 页

[54] 发明名称 羧甲基壳聚糖半干法微波合成

[57] 摘要

本发明涉及的是一种壳聚糖在无有机溶剂的条件下用半干法微波合成羧甲基壳聚糖新工艺。其工艺方法为：将经纯化超微粉碎的壳聚糖 20 ~ 50 重量份，加入 35% 氢氧化钠溶液 50 ~ 500 重量份，加活化剂 30% 过氧化氢 0.1 ~ 0.8 重量份，混和均匀装入反应器中，采用 100 ~ 300W 微波 5 ~ 10 分钟，置于 10℃ 以下温度冷却，化冻后加入 30% 氢氧化钠微波三次，冷却后再加入氢氧化钠，微波，冷却即制成成品，再经甲醇和乙醇洗去多余氯乙酸、氢氧化钠等即制成纯品。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

知识产权出版社出版

01.08.01

权 利 要 求 书

- 1、一种羧甲基壳聚糖半干法微波合成，其特征是工艺方法为：
 - (1) 将经纯化超微粉碎的壳聚糖 20~50 重量份加入 35%氢氧化钠溶液 50~500 重量份和活化剂 30%过氧化氢 0.1~0.8 重量份，混合均匀，装入反应器中，采用 100~300W 微波 5~10 分钟，再置于-18°C~-20°C 温度下冷却；
 - (2) 取出上述物料化冻，化冻后加入 35%氢氧化钠 20~100 重量份，搅拌均匀后，采用 100~500W 微波三次每次 2~10 分钟，每次微波后 0°C~10°C 冷风冷却；
 - (3) 将上述经冷风冷却的物料加入催化剂 10~50 重量份，搅拌均匀，100~500W 微波 2~10 分钟，冷风冷却，加入氯乙酸 50~150 重量份，氯乙酸分五等份五次加入，每次加入后在 100~500W 微波 2~10 分钟，每次微波后需冷风冷却，然后加入氯乙酸，搅拌均匀后，再微波，最后一次加氯乙酸，微波结束冷却后，继续 200~800W 微波两次每次 2~10 分钟，每次微波结束都需冷风冷却，然后加入 35%氢氧化钠 20~100 重量份搅拌均匀，在于 200~800W 微波五次每次 2~10 分钟，每次微波后需用冷风冷却，最后一次微波冷却后即制成羧甲基壳聚糖成品，先后分别用 70%甲醇和 70%乙醇洗去多余的氯乙酸和氢氧化钠、氯化钠、催化剂，滤干或离心甩干即制成羧甲基壳聚糖纯品。
- 2、根据权利要求 1 所述的羧甲基壳聚糖半干法微波合成，其特征是催化剂可选用对甲苯磺酸、聚乙二醇、四丁基溴化铵、二甲亚砷中的一种或它们的混合物。



说明书

羧甲基壳聚糖半干法微波合成

技术领域

本发明涉及的是一种壳聚糖在无有机溶剂的条件下用半干法微波合成羧甲基壳聚糖新工艺。

背景技术

目前羧甲基壳聚糖的合成均采用液相有机溶剂中合成，还需回流冷凝，合成时间一般需5个半小时，消耗大量的有机溶剂，而且车间不安全，有机溶剂的处理回收需一套设备及人力，消耗大量能量。

发明内容

本发明针对上述不足之处提供一种羧甲基壳聚糖半干法微波合成，合成过程中采用活化剂、催化剂，彻底革除了有机溶剂，利用微波催化作用实现了半干法微波合成羧甲基壳聚糖的目的，使生产工艺大为简化，生产安全可靠，时间缩短，成本大大降低。

本发明是壳聚糖在无有机溶剂的条件下，用半干法微波合成羧甲基壳聚糖（羧甲基壳聚糖钠）。反应基本是在水相与固相间反应。通过壳聚糖的溶胀，使它成为胶状。为使反应表面积增大，壳聚糖必须超微粉碎，然后在氢氧化钠环境中溶胀。壳聚糖必须预先纯化，在稀醋酸中溶解然后调 PH 中性使析出。用纯化的壳聚糖合成羧甲基壳聚糖其产量和质量都很高。

壳聚糖在氢氧化钠的作用下生成壳聚糖钠。壳聚糖钠与氯乙酸（一氯醋酸）反应生成羧甲基壳聚糖羧酸钠盐。该反应在无有机溶剂存在的情况下不易进行，必须加入活化剂和催化剂。本专利采用的活化剂为过氧化氢等。催化剂可选用对甲苯磺酸、聚乙二醇、四丁基溴化铵、二甲亚砜中的一种或它们的混合物。壳聚糖在强碱作用下经活化生成壳聚糖钠。活性壳聚糖钠在催化剂及微波的作用下与氯乙酸（一氯乙酸）反应生成羧甲基壳聚糖钠。

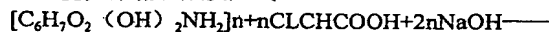
羧甲基壳聚糖半干法微波合成是采取以下方案实现的，其工艺方法如下：

- 1、将经纯化超微粉碎的壳聚糖 20~50 重量份加入 35%氢氧化钠 NaOH 溶液 50~500 重量份和活化剂 30%过氧化氢 0.1~0.8 重量份，混合均匀，装入反应器中，采用 100~300W 微波 5~10 分钟，再置于-18℃~ -20℃ 温度下冷却；
- 2、取出上述物料化冻，化冻后加入 35%氢氧化钠 20~100 重量份，搅拌均匀后，采用 100~500W 微波三次每次 2~10 分钟，每次微波后 0℃~10℃ 冷却；
- 3、上述经冷风冷却的物料加入催化剂 10~100 重量份，搅拌均匀，100~500W 微波 2~10 分钟，0℃~10℃ 冷风冷却，加入氯乙酸 50~150 重量份，氯乙酸分五等份五次加入，每次加入后在 100~500W 微波 2~10 分钟，每次微波后必须 4℃~10℃ 冷风冷却，然后加入氯乙酸搅拌均匀后再微波，最后一次加氯乙酸微波结束，冷却后，继续 200~800W 微波两次每次 2~10 分钟，每次结束都需 4℃~10℃ 冷风冷却，然后加入 35%氢氧化钠 20~100 重量份搅拌均匀，在 200~800W 微波 5 次每次 2~10 分钟，每次微波结

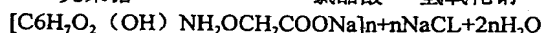


束需用 4°C~10°C 冷风冷却，最后一次微波冷却后即制成羧甲基壳聚糖成品。先后分别用 70% 甲醇和 70% 乙醇洗去多余的氯乙酸和氢氧化钠、氯化钠、催化剂，滤干或离心甩干，制成羧甲基壳聚糖纯品。

羧甲基壳聚糖合成反应式：



壳聚糖 一氯醋酸 氢氧化钠



羧甲基壳聚糖 氯化钠

本发明与现有技术（背景技术）相比具有的有益效果、优点：

目前羧甲基壳聚糖的合成均采用液相有机溶剂中合成，还需回流冷凝，合成时间一般需 5 个半小时，消耗大量的有机溶剂，而且车间不安全，有机溶剂的处理回收需一套设备及人力，消耗大量能量。本发明技术用半干法微波合成，加入催化剂，不只避免了使用大量有机溶剂，时间大大缩短，而且操作工艺简化，不需回流冷凝，整个工艺易实现自动化。半干法也减少了试剂用量，由此成本大为降低。用半干法微波合成，升温快、能耗小、污染小、生产安全、操作简单。

羧甲基壳聚糖具有抑菌杀菌功能。口服羧甲基壳聚糖具有促进肠内共生有益菌群的繁殖如双歧杆菌的繁殖，抑制有害菌的生存，提高身体免疫力，有显著的降血脂及降胆固醇的作用，并能清除机体重金属的作用如清除体内的铅、汞。羧甲基壳聚糖还可用作抑菌消炎的含片及口香糖添加剂，以防治咽喉炎、口腔溃疡、齿龈炎、龋齿。也可用于水果、蔬菜、肉类的涂膜保鲜。可用作促进伤口愈合抑制伤口发炎的外用药。可代替昂贵的透明质酸用于高级护肤品，而它对皮肤的保健作用与透明质酸相同。它还可用于头发高级固形剂，无毒且头发光泽好，还有抗静电作用。

工业上羧甲基壳聚糖可作稀有金属吸附剂，回收贵重金属。也可做果酒等的澄清剂。用作污水处理的絮凝剂效果远好于常用的聚丙烯酰胺。它可用作金属涂锌添加剂，使涂层致密均匀、平整抗蚀性好、抗拉强度高、光洁度高。农业上已将其用作植物生长调节剂，提高玉米等粮食的品质和蛋白质含量。

附图说明

图 1 是壳聚糖红外谱分析图。

图 2 是羧甲基壳聚糖红外谱分析图。

具体实施方式

实施例 1：纯化的壳聚糖经超微粉碎 20 公斤，加 50 公斤 35% 氢氧化钠 NaOH，0.1 公斤 30% 过氧化氢，100W 微波 5 分钟，置 -20°C 左右冷冻，化冻后加入 20 公斤 35% 氢氧化钠 NaOH 搅拌均匀后，300W 微波三次，每次 5 分钟，每次微波后用 4°C 冷风冷却。接着加入催化剂聚乙二醇 5 公斤、二甲亚砜 5 公斤，搅拌后，300W 微波 5 分钟。冷却后加入 50 公斤氯乙酸，分五等份五次加入，每次加入后在 300W 微波 5 分钟。每次微波后必须在 4°C 冷风冷却。最后一次加入氯乙酸反应结束，冷却后，在 300W 微波两次每次 5 分钟。每次微波后 4°C 冷风冷却。接着加入 20 公斤 35% 氢氧化钠 NaOH，搅拌均匀，200W 微波五次每次 6 分钟，每次微波后必须 4°C 冷却，即制成羧甲基壳聚糖成品。成品先后用氯化钠 70% 甲醇 750 公斤和 70% 乙醇 100 公斤洗去多余的氯乙酸、催化剂及氢氧化钠、氯化钠，滤干或离心甩干，即制成羧甲基壳聚糖纯品 20 公斤左右。

实施例 2：纯化后经超微粉碎的壳聚糖细粉 50 公斤，加 500 公斤 35% 氢氧



化钠 NaOH、0.8 公斤过氧化氢,200W 微波 5 分钟,置-18℃ 冷冻,化冻后加入 100 公斤 35%氢氧化钠 NaOH 搅拌均匀后 500W 微波三次每次 5 分钟,每次微波后 4℃ 冷风冷却。然后加入催化剂对甲基苯磺酸 5 公斤、二甲亚砜 35 公斤,搅拌均匀后 500W 微波 5 分钟,冷风冷却。然后加入 150 公斤氯乙酸,分五等份五次加入,每次加入后 200W 微波 5 分钟,每次微波后冷风冷却。全部结束后加入 100 公斤氢氧化钠 NaOH 搅拌均匀在 200W 微波五次每次 6 分钟,每次微波后必须用 4℃ 冷风冷却,即制成羧甲基壳聚糖成品。成品用 70%甲醇 1500 公斤洗,再用 70%乙醇 200 公斤洗,洗去多余的氯乙酸、催化剂及氢氧化钠、氯化钠,滤干或离心甩干,即制成羧甲基壳聚糖纯品 50 公斤左右。

实施例 3: 纯化的壳聚糖经超微粉碎 35 公斤,加 350 公斤 35%氢氧化钠 NaOH, 0.4 公斤 30%过氧化氢,100W 微波 5 分钟,置-19℃ 左右冷冻,化冻后加入 60 公斤 35%氢氧化钠 NaOH 搅拌均匀后,300W 微波三次,每次 5 分钟,每次微波后用 10℃ 冷风冷却。接着加入催化剂聚乙二醇 25 公斤、二甲亚砜 25 公斤,搅拌后,300W 微波 5 分钟。冷却后加入 100 公斤氯乙酸,分五等份加入,每次加入后在 300W 微波 6 分钟。每次微波后必须在 10℃ 冷风冷却。最后一次加入氯乙酸反应结束,冷却后,在 500W 微波两次每次 5 分钟。每次微波后 10℃ 冷风冷却。接着加入 60 公斤 35%氢氧化钠 NaOH,搅拌均匀,200W 微波五次每次 10 分钟,每次微波后必须 10℃ 冷却,即制成羧甲基壳聚糖成品。成品先后用 70%甲醇 750 公斤和 70%乙醇 200 公斤洗去多余的氯乙酸及氢氧化钠、氯化钠,滤干或离心甩干,即制成羧甲基壳聚糖纯品 20 公斤左右。

产品检测结果

羧甲基壳聚糖经粘度测定其粘度 $[\eta]=\text{Pa.S}$ 0.14

江苏省产品质量监督检验中心测定其粘度 $[\eta]=\text{Pa.S}$ 0.13

羧甲基壳聚糖取代度以铜置换法间接测得取代度 $\text{DS}=0.159$

羧甲基壳聚糖红外谱分析,1607、1412 处有两个羧酸盐吸收峰,1615~1540 及 1420~1300 处有羧基反对称伸缩振动峰,在 1200~1000 处有强的羧基伸缩振动峰,见图 1、图 2。

产品经省卫生防疫站检测,其重金属及砷含量都符合食品卫生标准。

羧甲基壳聚糖对口腔变形链球菌的抑制作用试验结果表明:0.35%羧甲基壳聚糖对口腔变形链球菌的抑制作用相当于 100 单位/ml 庆大霉素。0.29%羧甲基壳聚糖对口腔乳酸杆菌的抑制作用相当于 50 单位/ml 庆大霉素。这两种菌都是口腔主要的致龋菌。

牙龈炎动物模型治疗试验证明羧甲基壳聚糖具有抑制炎症、促进伤口愈合的作用,它比对照早愈合 10 天。

RFA-5555A3

4000 3600 3200 2800 2400 2000 1600 1200 800 400

WAVENUMBERS CM-1

1.50 1.40 1.30 1.20 1.10 1.00

1650 1550 1250 1190 1070 1020

图 2